

Aus der Medizinischen Universitätsklinik
Marburg

Direktor: Professor Dr. G. A. Martini

Parotissekretion bei Patienten mit Diabetis mellitus, chronischen Alkoholikern und Patienten mit nicht-alkoholischer Leberzirrhose im Vergleich zu Gesunden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Irmgard Freifrau von Arnim
geb. Ley
aus Schlüchtern

Marburg 1975

Aus der Medizinischen Universitätsklinik
Marburg

Direktor: Professor Dr. G. A. Martini

**Parotissekretion bei Patienten mit
Diabetis mellitus, chronischen Alkoholikern
und Patienten mit nicht-alkoholischer
Leberzirrhose im Vergleich zu Gesunden**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Irmgard Freifrau von Arnim
geb. Ley
aus Schlüchtern

Marburg 1975



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 22.8.1975

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan : Prof. Dr.med. Oepen
Referent : Prof. Dr.med. Bode
Correferent : Prof. Dr.med.Dr.med.dent. Hering

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0094

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	7
2. Krankengut	8
3. Methodik	
3.1. Gewinnung des Parotissekrets	9
3.2. Versuchsreihen	10
3.3. Bikarbonatbestimmung	10
3.4. Proteinbestimmung	11
3.5. Enzymtest	
3.5.1. α -Amylase	11
3.5.2. Trypsin	12
3.5.3. Chymotrypsin	12
3.6. Bestimmung der Sekretmenge und p_H -Messung	13
3.7. Benutzte Substanzen	13
3.8. Statistische Berechnungen	13
4. Ergebnisse	
4.1. Saftvolumen	14
4.1.1. Normalpersonen	14
4.1.2. Patienten mit Leberzirrhose	14
4.1.3. Patienten mit Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis	15
4.1.4. Patienten mit Diabetes mellitus	15
4.2. Bikarbonat	
4.2.1. Bikarbonatausscheidung	21
4.2.2. Bikarbonatkonzentration	27
4.3. Protein	
4.3.1. Proteinausscheidung	29
4.3.2. Proteinkonzentration	33
4.4. Enzymausscheidung	
4.4.1. α -Amylase	37
4.4.2. Trypsin	42
4.4.3. Chymotrypsin	44
4.5. p_H -Wert	44
5. Diskussion	45
5.1. Saftvolumen	45

	Seite
5.1.1. Allgemeine Veränderungen	45
5.1.2. Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis	47
5.1.3. Veränderungen bei Diabetikern	48
5.2. Speichelzusammensetzung	
5.2.1. Allgemein	48
5.3. Bikarbonatausscheidung und - Konzentration	49
5.3.1. Normalpersonen	49
5.3.2. Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis	49
5.3.3. Veränderungen bei Diabetikern	49
5.4. Proteinausscheidung und Konzentration	
5.4.1. Allgemein	49
5.4.2. Normalpersonen	50
5.4.3. Änderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis	50
5.4.4. Änderungen bei Diabetikern	51
5.5. Amylase	51
5.5.1 Allgemein	51
5.5.2. Normalpersonen	52
5.5.3. Änderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis	52
5.5.4. Änderungen bei Diabetikern	52
5.6. Trypsin und Chymotrypsin	52
6. Zusammenfassung	53
7. Literaturverzeichnis	56

1. Einleitung

Pro Tag werden beim Menschen etwa $1-1\frac{1}{4}$ Liter Speichel produziert. Etwa 30% dieses Gesamtspeichels entfallen auf den mucinarmen Parotisspeichel. Er besteht zu 98,9 - 99% aus Wasser, während er an festen Bestandteilen Eiweißstoffe, anorganische Salze und Speichelskörperchen enthält (9).

Neben Tierversuchen über Speichelfluß (5,19,20) und Speichelzusammensetzung (13,21,25,28,32) berichten auch zahlreiche Autoren über Speicheluntersuchungen bei gesunden Personen und solchen mit ausgewählten Krankheitsbildern. Ausgangsmaterial ist in den meisten Fällen Pool-Speichel (1,14,18,22,42).

Bei chronischen Alkoholikern findet sich in einem hohen Prozentsatz eine Vergrößerung der Parotis; dies gilt besonders bei Alkoholikern mit Lebererkrankungen. Auch bei Diabetes mellitus wird gehäuft eine Vergrößerung dieser Speicheldrüse gefunden. Obwohl diese Änderungen seit langer Zeit Lehrbuchwissen darstellen, ist bislang nicht bekannt, ob mit dieser Vergrößerung des Organs auch funktionelle Änderungen verbunden sind. Lediglich in einer Untersuchung wurde nachgewiesen, daß bei Diabetikern in 56,5% das Gesamtspeichelvolumen gegenüber Normalpersonen vermindert war (44). Isolierte Untersuchungen des Parotisspeichels beschränkten sich bisher vornehmlich auf gesunde Personen. So wurde z.B. klimatischen Einflüssen auf die Parotissekretion nachgegangen (37,45), aber auch Fragen über die Speichelzusammensetzung gesunder Menschen bei verschiedenen Speichelvolumina gleicher Kollektionszeiten, hervorgerufen durch unterschiedliche Stimulationsmethoden (17,26,27).

In der vorliegenden Arbeit sollte daher geprüft werden, ob bei Patienten mit Alkoholzirrhose oder -Hepatitis, bei Patienten mit Leberzirrhose ohne Alkoholabusus oder bei Diabetikern quantitative oder qualitative Änderungen der Parotissekretion nachzuweisen sind. Im Vergleich dazu wurden Speichelvolumina, Bikarbonat -, α -Amylase -, Trypsin - sowie Chymotrypsingehalt bei Personen ohne klinisch manifeste Erkrankungen bestimmt.

2. Krankengut

Es wurde der Parotisspeichel von insgesamt 92 Personen untersucht. Diese verteilen sich wie folgt auf:

Gruppe I Normalpersonen (ohne klinisch manifeste Erkrankungen) :
Untersucht wurden 30 Personen, davon 25 männlich und 5 weiblich, mit einem Durchschnittsalter von 31 Jahren (21-73).

Gruppe II Patienten mit Leberzirrhose :

Es wurden 21 Patienten untersucht, 5 männlich und 16 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 54 Jahre (24-70).

Gruppe III mit Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis:

15 Patienten wurden untersucht, davon 12 männlich und 3 weiblich mit einem Durchschnittsalter von 45 Jahren (23-63).

Die Diagnosen bei den Patienten der Gruppe II und Gruppe III wurden außer durch typische klinische und klinisch-chemische Befunde durch Leberbiopsie und/oder Laparoskopie gesichert. In Gruppe II wurden Patienten mit Leberzirrhose verschiedener Ätiologie (vorwiegend posthepatitisch und kryptogenetisch) zu samengefaßt. Bei diesen Patienten war anamnestisch kein oder nur ein geringer Alkoholkonsum (< 40 g/Tag) zu verzeichnen. Der Alkoholkonsum bei Patienten der Gruppe III lag in der Regel über 100 g/Tag. Die Dauer der Abstinenz vor der Untersuchung betrug wenige Tage bis drei Wochen.

Gruppe IV mit Diabetes mellitus :

Hier wurden 22 Patienten untersucht, 12 männlich und 10 weiblich, Durchschnittsalter 48 Jahre (13-78). Zwei der Patienten wurden mit oralen Antidiabetika, 20 mit Insulin behandelt. Am Morgen der Untersuchung erhielten die Probanden weder Insulin, noch orale Antidiabetika.

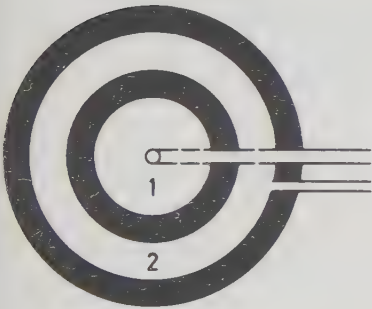
3. Methodik

3.1. Gewinnung des Parotissekrets

Jeweils auf einer Seite wurde auf den Parotisausführungsgang eine nach Carlson - Crittenden modifizierte Kapsel aufgesetzt (41)

19 mm

0,9 mm



Horizontaler Schnitt



Vertikaler Schnitt

1 : Auffangkammer für Parotissekret; Ableitung über einen Poly-
äthylenschlauch in ein graduiertes Reagenzglas (in Eiskühlung)

2 : Saugkammer (Unterdruck, erzeugt mit einem Gummiball)

3.2. Versuchsreihen

Um die Sekretion anzuregen, wurde mit einem stufenweise regulierbaren Perfusor der Firma Braun Melsungen 0,5% ige Zitronensäure in die Mundhöhle eingeleitet.

a) Versuch I

Bei nüchterner Versuchsperson wurde 20 Minuten lang Parotisssekret gesammelt bei gleichzeitiger Stimulation mit Zitronensäure, die mit einer Geschwindigkeit von $1/2$ ml/min. gegeben wurde.

b) Versuch II

Gleich anschließend an Versuch I wurde über weitere 20 Minuten Parotisspeichel gesammelt bei gleichzeitiger Stimulation mit Zitronensäure mit einer Geschwindigkeit von 1 ml/min

c) Versuch III

Erfolgte sofort anschließend an Versuch II und unter gleichen Bedingungen wie dieser.

Die Versuche wurden bei allen untersuchten Personen gleichartig vorgenommen. Während der Abnahme wurde der Parotissaft in Eis gekühlt.

3.3. Bikarbonatbestimmung

Sie erfolgte titrimetrisch nach Hodes (15)

Prinzip der Reaktion :

Durch Säurezugabe im Überschuß wird Kohlendioxyd aus dem Bikarbonat ausgetrieben und eine äquivalente Menge Säure von fixem Alkali gebunden. Der nicht gebundene Säureüberschuß wird mit Lauge zurücktitriert. Der Bikarbonatgehalt ergibt sich aus der Differenz zwischen vorgelegter HCl und titrierter NaOH.

Ausführung :

Zu 1 ml Parotissekret wurden 10 ml CO_2 -freies Aqua bidest., 1 ml o, 1n HCl und einige Tropfen Phenolrot zugegeben. 1,5 Minuten wurde geschüttelt, anschließend mit 0,1n NaOH (CO_2 -frei) rücktitriert.

Lösungen : 0,1n HCl
 0,1n NaOH (CO₂-frei)
 Aqua bidest. CO₂-frei
 Phenolrotlösung

3.4. Proteinbestimmung

Der Proteingehalt wurde nach einer modifizierten Biuretmethode bestimmt (Bode, Stähler, Goebell). Der Trübungsanteil wird hierbei an den gemessenen Extinktionswerten durch Zugabe von festem KCN erfaßt. Die Messung erfolgt mit einem Photometer-Eppendorf bei der Wellenlänge 546 nm in Glasküvetten mit der Schichtdicke 2 cm gegen einen Leerwert. Zur Berechnung des Proteingehaltes wurde der Biuretfaktor 0,75 nach Beisenherz et.al. (3) benutzt.

Biuretreagens : 0,2M NaOH
 0,043M KNaC₄H₄O₆
 0,012M CuSO₄
 0,017M KJ

ad 1000 ml Aqua bidest.

3.5. Enzymteste

3.5.1. α-Amylase

Die Messung der α-Amylaseaktivität erfolgte nach der Inkubationsmethode von Bernfeld (4) mit 3,5 Dinitrosalizylsäure in der Variation von Schön (33). Dabei werden die reduzierenden Eigenschaften der freigesetzten Maltose in einer Farbreaktion ausgenutzt.

Ausführung:

Der Speichel wurde mit 1,5%iger NaCl-Lösung 1:100 verdünnt. 0,2ml verdünnter Speichel und 0,8ml NaCl-Lösung (1,5%) wurden mit 2,0ml Substratlösung genau 15 Minuten bei 25°C incubiert. Danach wurde 1,0ml Farbreagens zugegeben, 20 Minuten gekocht, abgekühlt und mit 16,0ml Aqua bidest. verdünnt. Gemessen wurde an dem Photometer-Eppendorf bei 546 nm Wellenlänge in Glasküvetten mit der Schichtdicke 1 cm gegen einen Leerwert (statt 0,2ml Speichel 0,2ml NaCl-Lösung). Die pro Ansatz gebildeten Mol Maltose wurden von der vorher angelegten Eichkurve abgelesen.

Substratlösung : Zulkowski-Stärke 1%ig in 1/15M Phosphatpuffer
nach Sörensen p_H 6,8 gelöst
Farbreagens : 10 g 3,5-Dinitrosalizylsäure
300 g Seignettesalz
200 ml 2n NaOH
ad 1000 ml Aqua bidest.

3.5.2. Trypsin

Die Messung der Trypsinaktivität erfolgte nach der Methode von Schwert und Takanaka (35), wobei die durch die Spaltung von α -N-Benzoyl-L-Argininäthylester (BAEE) in Benzoylarginin und Alkohol hervorgerufene Absorptionsänderung kinetisch registriert wird.

Die Messung erfolgte am Spektralphotometer PMQ II (Zeiss) und angeschlossenem Schreiber Hartmann & Braun "Linecomp". Gemessen wurde bei einer Wellenlänge von 254 nm, einer Spaltbreite von 0,3 mm in Quarzküvetten mit der Schichtdicke 1 cm bei 25°C. In der Küvette wurde soviel Substratlösung vortemperiert, daß sich zusammen mit der Testlösung ein Endvolumen von 3,2 ml ergab.
Substratlösung : 0,0001 M N-Benzoyl-L-arginin-äthylester-hydrochlorid

1,15 mg BAEE

2,2 ml $CaCl_2$ -Lösung (5%ig)

ad 50 ml Tris-Puffer 0,05 M, p_H 8,0

Molarer Extinktionskoeffizient : $1,5 \times 10^6 \frac{cm^2}{Mol}$

3.5.3. Chymotrypsin

Die Chymotrypsinaktivität wurde nach einer von Hummel (16) angegebenen Methode bestimmt. Es wurde die Absorptionsänderung registriert, die durch die Spaltung von N-Benzoyl-L-tyrosin-äthylester (BTEE) verursacht wird.

Die Messung erfolgte am Spektralphotometer PMQ II (Zeiss) mit Schreiber bei 256 nm, einer Spaltbreite von 3,0 mm in Quarzküvetten mit der Schichtdicke 1 cm bei 25°C. Es wurde soviel Substratlösung in der Küvette vortemperiert, daß sich zusammen mit der Testlösung ein Endvolumen von 3,2 ml ergab.

Substratlösung : N-Benzoyl-L-tyrosin-äthylester (BTEE)

15,7 mg BTEE

12,5 ml Methanol

2,2 ml CaCl_2 -Lösung

ad 50 ml Tris-Puffer 0,05 M, pH 7,0

Molarer Extinktionskoeffizient : $0,18 \times 10^6 \frac{\text{cm}^2}{\text{Mol}}$

3.6. Bestimmung der Sekretmenge und pH -Messung

Hierzu wurde das Parotissekret in graduierten Takata-Röhrchen aufgefangen. Die pH -Werte wurden orientierend mit Spezialindikatorpapier Merck bestimmt.

3.7. Benutzte Substanzen

Die bei den Versuchen verwendeten Chemikalien stammen von der Firma Merck, Darmstadt.

3.8. Statistische Berechnungen

Bei der Prüfung der Verteilung der Sekretionswerte fand sich eine angenähert logarithmisch-normale Verteilung. Für das Kollektiv der Normalpersonen wurden der Mittelwert und die dazugehörige doppelte Standardabweichung berechnet (Tisch-Computer Olivetti, Programm 2000).

4. Ergebnisse

4.1. Saftvolumen

4.1.1. Normalpersonen

Die Analysen der Daten auf Wahrscheinlichkeitspapier zeigten, daß eher eine logarithmisch-normale als normale Verteilung der Werte vorliegt (s. Abb. I). Für die Berechnung der $\bar{x} + 2 s$ und $\bar{x} - 2 s$ Grenzen wurde erstere deshalb zugrunde gelegt.

Das Saftvolumen der Normalpersonen lag bei Versuch I (Stimulation mit 1/2 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute) zwischen 1,8 ml und 7,5 ml/20 Min., bei Versuch II (Stimulation mit 1 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute) zwischen 2,5 ml und 9,0 ml/20 Min und bei Versuch III zwischen 2,3 ml und 12,0 ml/20 Min. Dabei nahm das Volumen bei 17 Personen bei den aufeinanderfolgenden Versuchen zu, 8 Personen hatten ihr größtes Volumen bei Versuch II, 1 Person bei Versuch I. Bei einer Person blieb das Volumen bei Versuch I und II gleich und nahm bei Versuch III ab, während bei 3 Personen das Volumen bei Versuch II und III gleichblieb und gegenüber Versuch I zugenommen hatte.

Mit zunehmender Stimulation ist eine Erhöhung des Saftvolumens zu erwarten oder ein gleichbleibendes Volumen bei Versuch II und III (gleiche Bedingungen). Dem entspricht das Ergebnis bei 20 Versuchspersonen.

4.1.2. Patienten mit Leberzirrhose

Bei Versuch I schwankte bei dieser Patientengruppe das Speichelvolumen zwischen 1,5 ml und 9,5 ml/20 Min, bei Versuch II zwischen 1,4 ml und 11,5 ml/20 Min, bei Versuch III zwischen 0,9 ml und 11,5 ml/20 Min.

Das Volumen nahm von Versuch I nach III zu bei 8 Patienten, blieb bei Versuch II und III gleich (>Versuch I) bei einer Person, hatte ein Maximum bei Versuch II bei 5 Patienten und ein Maximum bei Versuch I bei 3 Patienten. Bei einem Patient fiel das Volumen bei Versuch II ab und stieg dann bei Versuch III wieder auf den Wert von Versuch I an.

Bei drei Patienten floß kein Parotisspeichel. Einmal handelte es sich

dabei um den Zustand nach Cholestektomie, im zweiten Fall um eine Leberzirrhose mit Diabetes mellitus und Hypertonus und im dritten Fall um einen Zustand nach Ösophagusvarizenblutung bei portaler Hypertension, Lungenemphysem und Herzinsuffizienz.

Wie aus den Abbildungen I, II, III und Tabelle I hervorgeht, werden bei Patienten mit Leberzirrhose geringere Volumenmengen als beim Normalkollektiv erreicht. In Versuch I ergeben sich etwa gleich große Schwankungen oberhalb und unterhalb der Normalabweichung, die sich jedoch in Versuch II und III deutlich zu Werten unterhalb der Normalabweichung verschieben.

4.1.3. Patienten mit Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Bei Versuch I konnte hier ein Saftvolumen zwischen 0,5 ml und 24 ml/20 Min gemessen werden, bei Versuch II zwischen 2,0 ml und 20,0 ml/20 Min und bei Versuch III zwischen 2,5 ml und 17,5 ml/20 Min .

9 Patienten hatten ihr Volumenmaximum bei Versuch III, 3 Patienten bei Versuch II und 2 Patienten bei Versuch I. Bei einem Patient blieb das Volumen bei Versuch II und III gleich (> Versuch I).

Aus den Abbildungen I, II und III wird ersichtlich, daß diese Patientengruppe höhere Volumenmengen als das Normalkollektiv erreicht. Daraus ergibt sich bereits in Versuch I (s.Tab. I) eine relativ hohe prozentuale Abweichung über die normale Schwankungsbreite hinaus. In Versuch II und III kommt dieses Ergebnis noch verstärkt zum Ausdruck.

4.1.4. Patienten mit Diabetes mellitus

Saftvolumen bei Versuch I: 1,4 ml bis 7,5 ml/20 Min

Saftvolumen bei Versuch II: 1,2 ml bis 13,0 ml/20 Min

Saftvolumen bei Versuch III: 1,0 ml bis 12,0 ml/20 Min

Hier zeigten 11 Patienten bei Versuch III ein Volumenmaximum,

5 Patienten bei Versuch II und 2 Patienten bei Versuch I .

Bei 2 Patienten blieb das Volumen bei Versuch II und III gleich, ebenfalls bei 2 Patienten bei Versuch I und II (> Versuch III) und 1 Patient zeigte bei Versuch I, II und III immer gleiche Volumina.

Bei einem Patient floß kein Parotisspeichel. Bei ihm fand sich eine chronische (calcifizierende) Pankreatitis infolge Alkohol-

abusus (der Alkoholgenuß war seit längerer Zeit vor der Untersuchung eingestellt worden).

Wie Patienten mit Leberzirrhose, neigen auch Diabetiker zu geringerem Speichelfluß als die gesunden Vergleichspersonen (s. Abb. I, II, III). Es besteht bereits von Anfang an eine gleichbleibende prozentual hohe Streuung unter den Normalbereich und eine gleichbleibende prozentual geringere Streuung über den Normalbereich (s. Tab. I).

In den folgenden graphischen Darstellungen sind die Saftvolumina jedes Patienten in den drei Versuchen aufgezeichnet. $\bar{x} + 2 s$ bezeichnet die Vertrauensgrenze nach oben, $\bar{x} - 2 s$ nach unten. Für die Berechnung wurde eine logarithmisch normale Verteilung der Werte der gesunden Versuchspersonen zugrunde gelegt (sie ergab sich aus der Analyse der Daten auf Wahrscheinlichkeitspapier.)

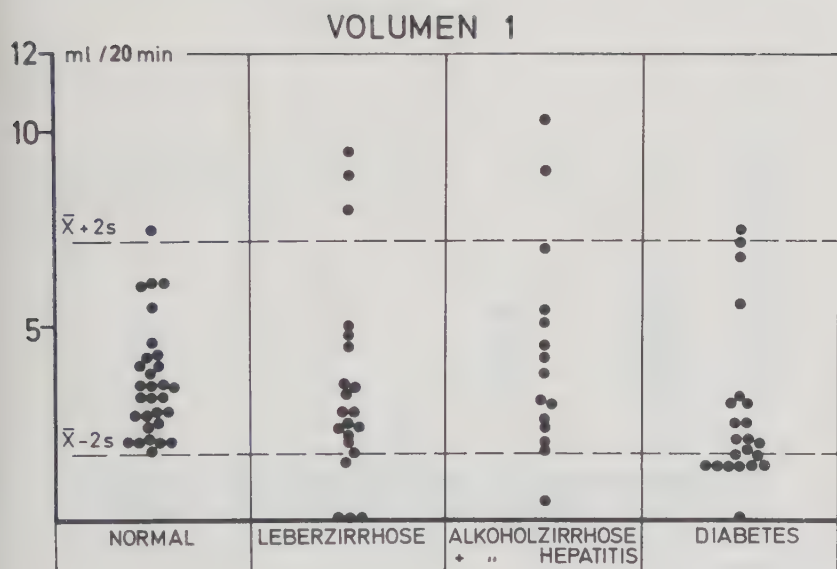


Abbildung I

Speichelvolumen bei Stimulation mit 1/2 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute (Versuch I). Es wurden die Speichelmengen jedes Patienten während der 20-minütigen Versuchsdauer eingezeichnet. Da statt einer normalen Verteilung eher eine logarithmisch normale vorliegt, wurde letztere bei der Berechnung der Vertrauensgrenzen $\bar{x} + 2s$ und $\bar{x} - 2s$ zugrunde gelegt.

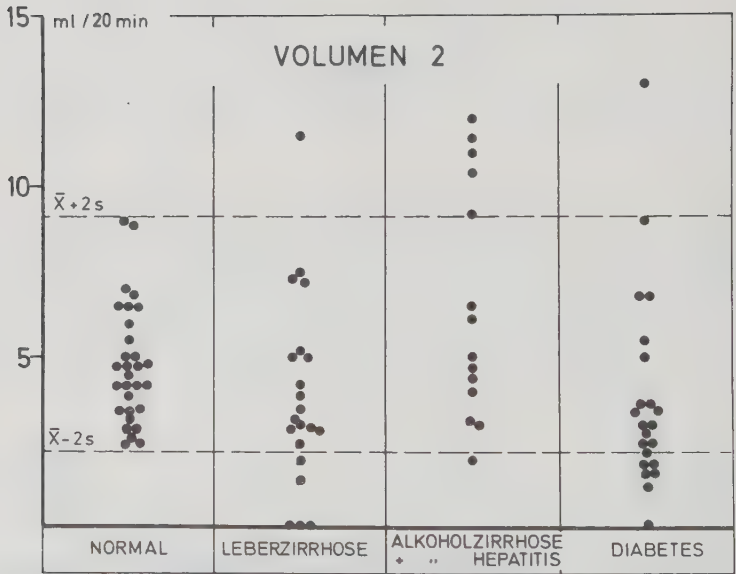


Abbildung II

Saftvolumen bei Stimulation mit 1,0 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute (Versuch II).

Darstellungsart wie bei Versuch I

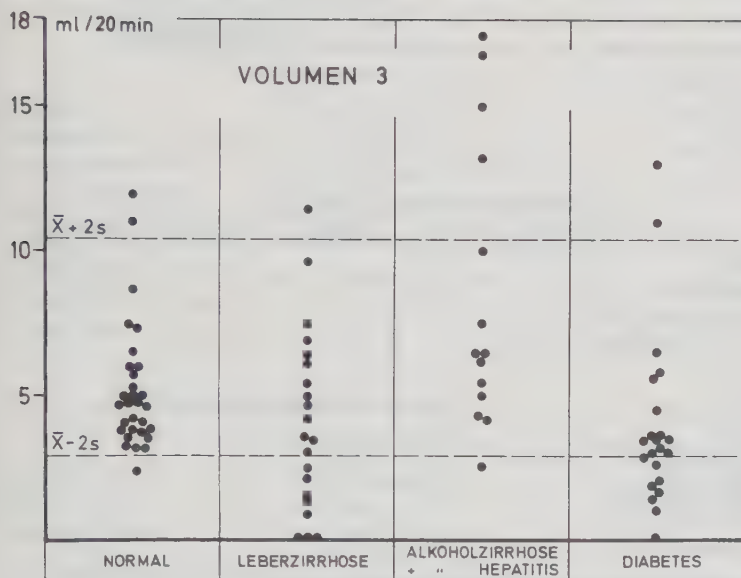


Abbildung III

Saftvolumen bei Stimulation mit 1,0 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute (Versuch III).

Darstellungsart wie bei Versuch I

In Tabelle I sind die außerhalb der Schwankungsbreite des gesunden Vergleichskollektivs liegenden Werte für die Parotisspeichelmenge der drei Patientengruppen zusammengestellt.

	außerhalb der Normalabweichung		über der Normalabwg.		unter der Normalabwg.		
	Anzahl	in %	Anzahl	in %	Anzahl	in %	
Ver- such I	Normal	1	3	1	3	0	0
	Leberzirrhose	7	33	3	14	4	19
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	3	20	2	13	1	7
	Diabetes	9	41	1	5	8	36
Ver- such II	Normal	0	0	0	0	0	0
	Leberzirrhose	6	29	1	5	5	24
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	6	43	5	36	1	7
	Diabetes	8	36	1	5	7	31
Ver- such III	Normal	3	10	2	7	1	3
	Leberzirrhose	9	43	1	5	8	38
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	5	36	4	29	1	7
	Diabetes	10	45	2	9	8	36

Tabelle I

4.2. Bikarbonat

4.2.1. Bikarbonatausscheidung

Normalpersonen

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,4 mVal/Min	9,4 mVal/Min
Versuch II	0,5 mVal/Min	11,3 mVal/Min
Versuch III	0,8 mVal/Min	14,4 mVal/Min

Bei 63% der untersuchten Personen stiegen dabei die Werte vom ersten bis zum dritten Versuch an, bei 30% wurde die höchste Ausscheidung im zweiten Versuch erreicht und bei 7% lagen die Meßergebnisse des ersten Versuchs über den beiden folgenden. Einzelwerte sind in Abbildung IV, V und VI aufgezeichnet.

Patienten mit Leberzirrhose

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,3 mVal/Min	8,0 mVal/Min
Versuch II	0,6 mVal/Min	9,2 mVal/Min
Versuch III	0,6 mVal/Min	9,2 mVal/Min

Einen Anstieg der Bikarbonatausscheidung von Versuch I nach Versuch III zeigten 44% der Kranken. 39% hatten während Versuch II ihre höchste Bikarbonatausscheidung und 17% während Versuch I. Die einzelnen Meßergebnisse können aus den Abbildungen IV, V und VI entnommen werden.

Die prozentuale Häufigkeit der Abweichung von den beim Normal-kollektiv gefundenen Werten zeigt Tabelle II. Sie nimmt mit aufeinander folgenden Versuchen zu. Es fällt auf, daß die Bikarbonat-ausscheidung niemals über den für die Vergleichspersonen höchst-zulässigen Grenzwert hinaus geht.

Patienten mit Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,5 mVal/Min	42,0 mVal/Min
Versuch II	0,6 mVal/Min	25,0 mVal/Min
Versuch III	0,6 mVal/Min	16,5 mVal/Min

Bei 60% der Untersuchten wurde die höchste Ausscheidung in Versuch III gemessen, bei 14% gleich hohe Ausscheidung in

Versuch II und III (/ Versuch I). 26% schieden die größte Bikarbonatmenge in Versuch I aus. (Einzelergebnisse s. Abb. IV, V, VI). Aus Tabelle II geht hervor, daß in allen drei Versuchen ein gleichbleibender Prozentsatz dieser Patientengruppe über der oberen Schwankungsgrenze des Normalkollektivs liegt. Nur in Versuch II fällt die Bikarbonatausscheidung bei 7% unter die untere bei Gesunden zulässige Grenze.

Patienten mit Diabetes mellitus

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,15 mVal/Min	4,32 mVal/Min
Versuch II	0,32 mVal/Min	6,50 mVal/Min
Versuch III	0,20 mVal/Min	6,00 mVal/Min

Es ist zu ersehen, daß von den drei Patientengruppen die Diabetiker während aller drei Versuche die geringste Bikarbonatausscheidung zeigen (s. Abb. IV, V, VI). Ein Maximum in Versuch I wurde bei 10% festgestellt, in allen Versuchen immer gleichbleibende Mengen hatten 5%, gleichbleibende Mengen in Versuch I und II (> Versuch III) 12%.

Aus den in Tabelle II zusammengestellten Berechnungen wird ersichtlich, daß Diabetiker Abweichungen vom Normalbereich nur zu niedrigeren Bikarbonatausscheidungen zeigen, in Versuch II und III noch wesentlich stärker als die Leberzirrhose-Kranken.

In den folgenden graphischen Darstellungen sind die einzelnen gemessenen Bikarbonatausscheidungen jeder untersuchten Person aufgetragen. Aus den logarithmisch normal verteilten Werten der Vergleichspersonen (Normal) wurden die Grenzen des Normalbereichs berechnet und als $\bar{x} + 2s$ bzw. $\bar{x} - 2s$ eingezeichnet.

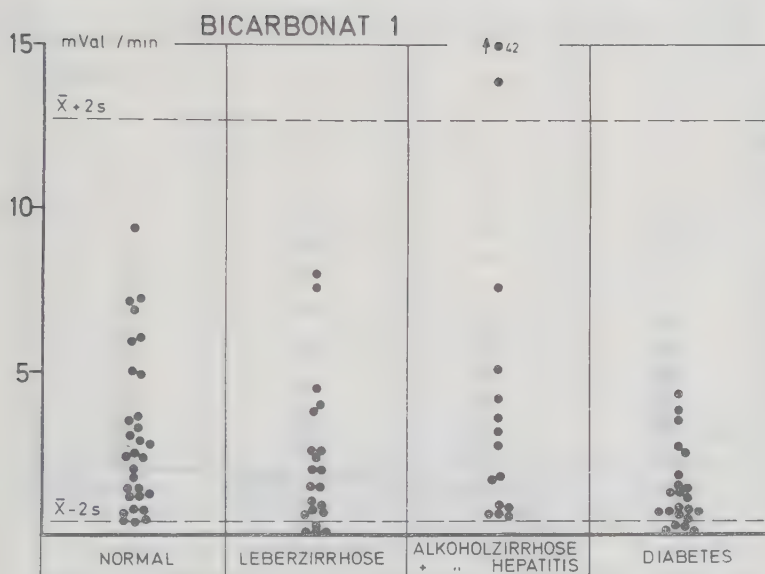


Abbildung IV

Bikarbonatausscheidung in Versuch I

Zur Berechnung der Grenzen $\bar{x} + 2s$ und $\bar{x} - 2s$ wurde eine logarithmisch normale Verteilung der Werte der Vergleichspersonen zugrunde gelegt.

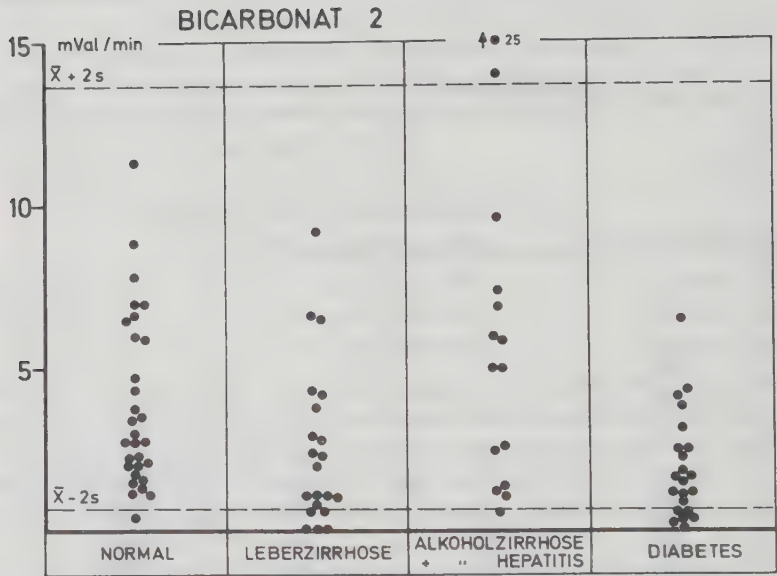


Abbildung V

Bikarbonatausscheidung in Versuch II (Darstellungsart wie Abb. IV)

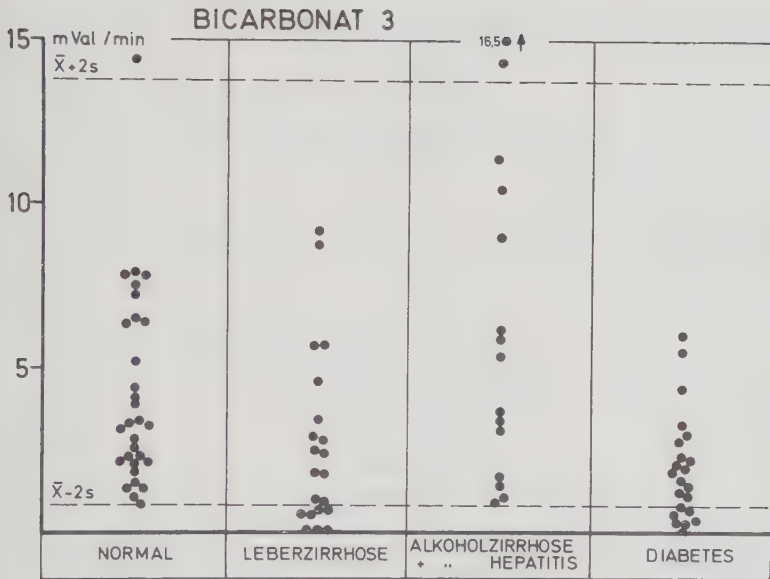


Abbildung VI

Bikarbonatausscheidung in Versuch III (Darstellungsart wie Abb. IV)

In Tabelle II wurden die sich ergebenden prozentualen Anteile zusammengestellt, die nicht mehr innerhalb der normalen Schwankungsbreite liegen. Dabei wurden die drei Leberzirrhose-Patienten und der eine Diabetiker, bei denen kein Speichel floß, in den Abbildungen auf der Null-Linie mit vermerkt, während sie in der Tabelle nicht miteinbezogen wurden.

		% außerhalb der Standardabweichung	% über der Standardabwg.	% unter der Standardabwg.
Ver- such I	Normal	0	0	0
	Leberzirrhose	6	0	6
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	13	13	0
	Diabetes	14	0	14
Ver- such II	Normal	3	0	3
	Leberzirrhose	11	0	11
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	20	13	7
	Diabetes	24	0	24
Ver- such III	Normal	3	3	0
	Leberzirrhose	22	0	22
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	13	13	0
	Diabetes	24	0	24

Tabelle II

4.2.2. Bikarbonatkonzentration

Normalpersonen

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	4,0 mVal/ml	35,0 mVal/ml
Versuch II	3,0 mVal/ml	35,0 mVal/ml
Versuch III	4,0 mVal/ml	35,0 mVal/ml

Bei 37% der Untersuchten blieb die Bikarbonatkonzentration in allen Versuchen konstant, 40% zeigten nur geringfügige Änderungen der Konzentration (höchstens 1 mVal/ml). Einzelwerte ersieht man aus Abbildung VII. Es ist daraus auch zu erkennen, daß annähernd eine Normalverteilung vorliegt (im Gegensatz zu den Volumenbefunden).

Patienten mit Leberzirrhose

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	4,0 mVal/ml	20,0 mVal/ml
Versuch II	6,0 mVal/ml	20,0 mVal/ml
Versuch III	3,0 mVal/ml	19,0 mVal/ml

Keine Änderung der Bikarbonatkonzentration in allen Versuchen war bei 44% zu verzeichnen. Bei den restlichen 56% waren die Konzentrationsänderungen geringfügig.

Patienten mit Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	4,0 mVal/ml	27,0 mVal/ml
Versuch II	4,0 mVal/ml	27,0 mVal/ml
Versuch III	4,0 mVal/ml	25,0 mVal/ml

Gleichbleibende Konzentration während aller Versuche zeigten 27% geringfügige Änderungen 41%. Bei 20% betrugen die Schwankungen 2,0 mVal/ml.

Patienten mit Diabetes mellitus

Wie bei den Vergleichspersonen, so blieb auch bei dieser Patientengruppe in allen drei Versuchen die höchste erreichte Bikarbonatkonzentration konstant.

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	2,0 mVal/ml	34,0 mVal/ml
Versuch II	3,0 mVal/ml	34,0 mVal/ml
Versuch III	2,0 mVal/ml	34,0 mVal/ml

Zur Übersicht aller Meßergebnisse des Versuch I dient Abbildung VII. Für Versuch III und II wurde auf eine graphische Darstellung verzichtet, da sie nur vernachlässigbare Unterschiede gegenüber der vorliegenden Abbildung ergäbe.

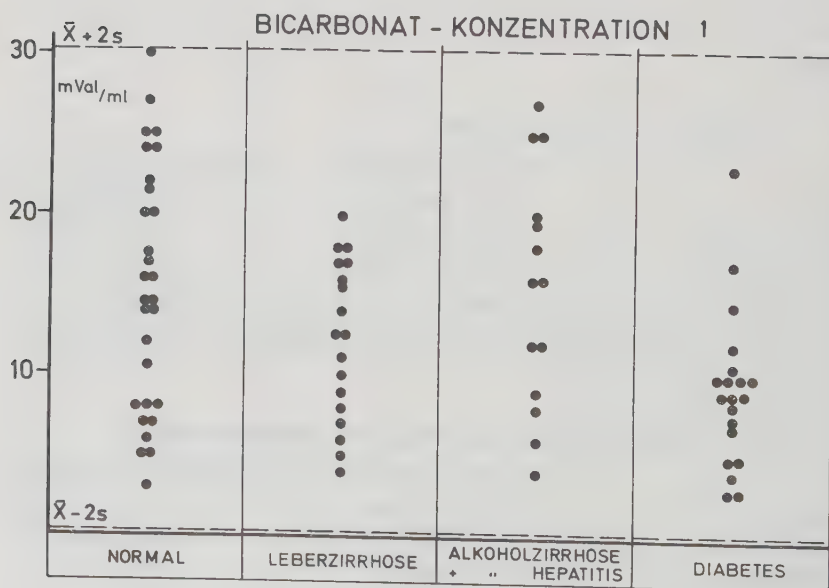


Abbildung VII

Bikarbonatkonzentration in Versuch I

Bei annähernd normaler Verteilung der Meßwerte liegt keines der Untersuchungsergebnisse außerhalb der als normal zu bezeichnenden Konzentration.

4.3. Protein

4.3.1. Proteinausscheidung

Normalpersonen

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,022 mg/Min	0,427 mg/Min
Versuch II	0,047 mg/Min	0,750 mg/Min
Versuch III	0,042 mg/Min	0,825 mg/Min

Dabei stieg bei 78% der Untersuchten die Proteinausscheidung von Versuch I zu Versuch III an. 22% zeigten die höchste Proteinausscheidung in Versuch II.

Patienten mit Leberzirrhose

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,015 mg/Min	0,655 mg/Min
Versuch II	0,057 mg/Min	0,905 mg/Min
Versuch III	0,043 mg/Min	1,080 mg/Min

Dabei wurde bei 67% ein Anstieg der Proteinausscheidung bei aufeinanderfolgenden Versuchen festgestellt. 22% schieden in Versuch II ihre jeweils höchsten Proteinanteile pro Minute aus und 11% in Versuch I.

Aus Tabelle II ergibt sich, daß, verglichen mit den anderen Patientengruppen bei Leberzirrhose-Kranken prozentual die geringste Abweichung von den Befunden des Normalkollektivs vorliegt.

Patienten mit Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis

Hier wurden in allen Versuchen ausgesprochen niedrige Proteinwerte gemessen. Bei über 50% wurde eine Proteinausscheidung außerhalb des Normalbereichs gemessen, vornehmlich unter der Minimalgrenze (s.Tab.III).

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,0022 mg/Min	1,113 mg/Min
Versuch II	0,0152 mg/Min	3,410 mg/Min
Versuch III	0,0114 mg/Min	3,050 mg/Min

Dabei nahm bei 75% die Proteinausscheidung von Versuch zu Versuch zu. 20% der Erkrankten schieden in Versuch II die größte Menge pro Minute aus, 5% in Versuch I.

Patienten mit Diabetes mellitus

Gegenüber dem Normalkollektiv lag auch hier das pro Minute ausgeschiedene Protein sehr niedrig. Die prozentuale Abweichung lag immer unterhalb der $\bar{x} - 2s$ -Grenze, am stärksten ausgeprägt in Versuch II (s.Tab.III).

	<u>Mindestausscheidung</u>	<u>Höchstausscheidung</u>
Versuch I	0,014 mg/Min	0,19 mg/Min
Versuch II	0,013 mg/Min	0,17 mg/Min
Versuch III	0,012 mg/Min	0,25 mg/Min

Dabei nahmen die Werte bei 71% von Versuch zu Versuch zu, bei 14% ab und bei 15% wurde die jeweils höchste Ausscheidung in Versuch II gemessen.

Es folgt Tabelle III mit der Zusammenstellung der prozentualen Anteile innerhalb der Patientengruppen, deren Proteinausscheidung außerhalb des Normalbereichs liegt.

	% außerhalb der Normalabweichung	% über der Normalabwg.	% unter der Normalabwg.
Ver- such I			
Normal	3	0	3
Leberzirrhose	17	11	6
Alkoholzirrhose + " hepatitis	60	13	47
Diabetes	15	0	15
Ver- such II			
Normal	15	12	3
Leberzirrhose	17	17	0
Alkoholzirrhose + " hepatitis	67	20	47
Diabetes	29	0	29
Ver- such III			
Normal	15	15	0
Leberzirrhose	22	16	6
Alkoholzirrhose + " hepatitis	53	20	33
Diabetes	10	0	10

Tabelle III

Die beiden folgenden Zeichnungen zeigen alle Meßwerte der untersuchten Personen. Dabei ist die Ordinate logarithmisch geteilt. $\bar{x} + 2s$ und $\bar{x} - 2s$ bezeichnen die doppelte Standardabweichung (bei logarithmischer Normalverteilung) der gesunden Vergleichspersonen.

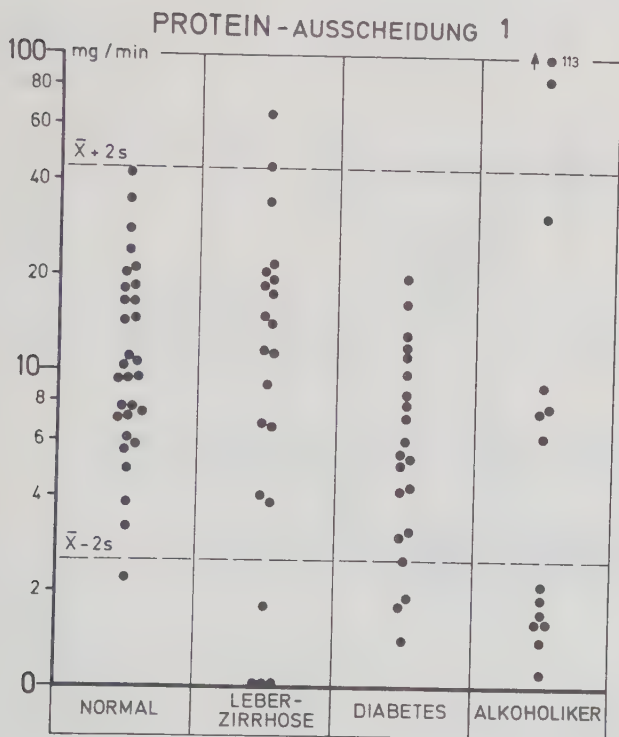


Abbildung VIII

Proteinausscheidung [mg/Min] in Versuch I

Zu der Ordinate ist der Faktor 10^{-2} hinzuzufügen

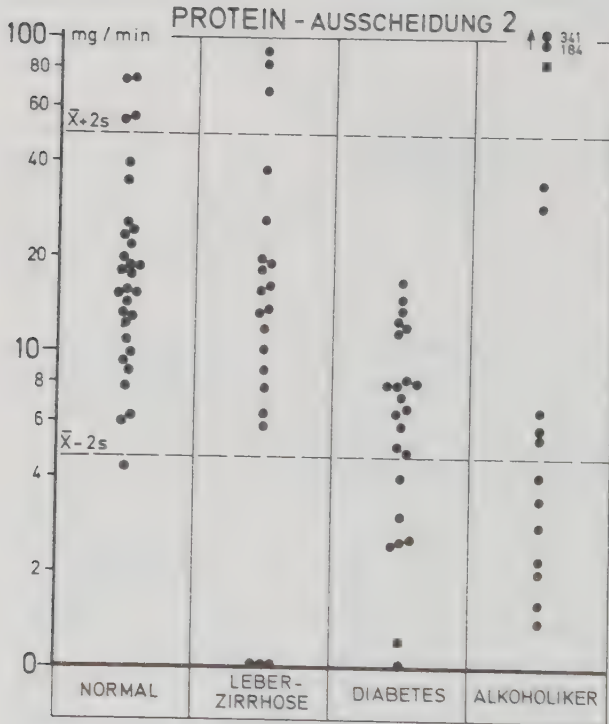


Abbildung IX

Proteinausscheidung [$\frac{\text{mg}}{\text{Min}}$] in Versuch II

Zu der Ordinate ist der Faktor 10^{-2} hinzuzufügen

4.3.2. Proteinkonzentration

Normalpersonen

Wie schon bei den Volumenwerten besprochen, liegt auch hier annähernd eine logarithmisch normale Verteilung vor (vergl. S. 14).

Es wurden folgende Konzentrationen gemessen:

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	0,0185 g%	0,270 g%
Versuch II	0,0224 g%	0,266 g%
Versuch III	0,0219 g%	0,289 g%

Patienten mit Leberzirrhose

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	0,0131 g%	0,214 g%
Versuch II	0,0180 g%	0,236 g%
Versuch III	0,0330 g%	0,242 g%

Prozentual traten hier die geringsten Abweichungen vom Vergleichskollektiv auf. In Versuch III wurden keine Abweichungen vom Normalverhalten gemessen (s. Tab. IV).

Patienten mit Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Hier lag die Proteinkonzentration auffallend niedrig.

	<u>Mindestkonzentration</u>	<u>Höchstkonzentration</u>
Versuch I	0,0035 g%	0,190 g%
Versuch II	0,0042 g%	0,340 g%
Versuch III	0,0035 g%	0,360 g%

Aus Tabelle IV und den Abbildungen X und XI lassen sich starke Abweichungen von den Ergebnissen der Gesunden feststellen, am ausgeprägtesten in Versuch II. Mehr als die Hälfte der Untersuchten, nämlich 53%, hatten Werte außerhalb der normalen Schwankungsbreite. Daher ist bei allen Versuchen der prozentuale Anteil unterhalb des für Normalpersonen zulässigen Mindestwertes wesentlich höher als oberhalb des zulässigen Höchstwertes.

Patienten mit Diabetes mellitus

Auch hier lag die Proteinkonzentration wieder auffallend niedrig. Der prozentuale Anteil außerhalb der Grenze $\bar{x} - 2s$ ist jedoch wesentlich geringer als bei Alkoholzirrhose- und Alkoholhepatitis-Patienten. (s. Tab. IV und Abb. X und XI).

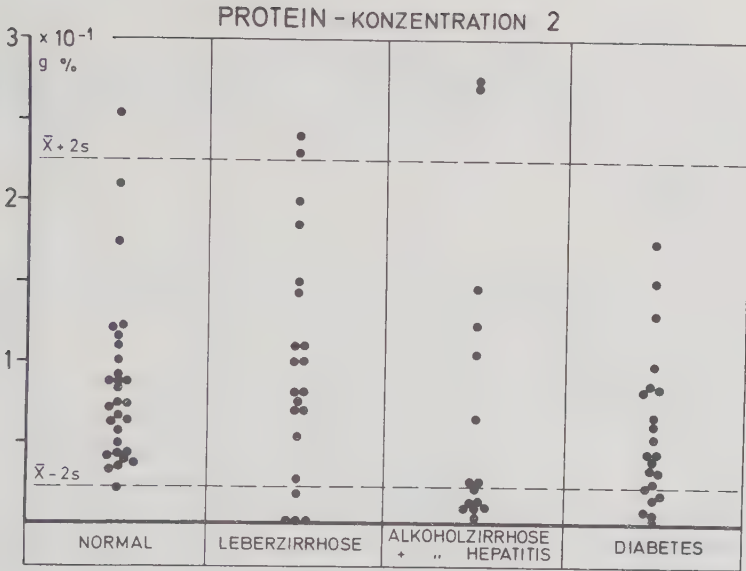


Abbildung XI
 Proteinkonzentration in Versuch II
 Darstellungsart wie Abb. X

Es folgt eine Zusammenstellung der prozentualen Anteile der einzelnen untersuchten Gruppen, die außerhalb der als normal errechneten. Schwankungsbreite liegen.

		% außerhalb der Standardabweichung	% über der Standardabwg.	% unter der Standardabwg.
Ver- such I	Normal	3	3	0
	Leberzirrhose	17	11	6
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	47	0	47
	Diabetes	29	5	24
Ver- such II	Normal	3	3	0
	Leberzirrhose	17	11	6
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	53	13	40
	Diabetes	19	0	19
Ver- such III	Normal	3	3	0
	Leberzirrhose	0	0	0
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	40	8	32
	Diabetes	24	5	19

Tabelle IV

4.4. Enzymausscheidung

4.4.1. Amylase

Normalpersonen

Der Amylasegehalt im Parotisspeichel lag bei Versuch I zwischen $13,3 \mu \text{ Mol/Min}$ und $117,75 \mu \text{ Mol/Min}$, bei Versuch II zwischen $17,5 \mu \text{ Mol/Min}$ und $254 \mu \text{ Mol/Min}$ und bei Versuch III zwischen $23,85 \mu \text{ Mol/Min}$ und $329,45 \mu \text{ Mol/Min}$. Dabei zeigte sich bei 26 der untersuchten Speichelproben ein Anstieg der Amylase bei aufeinanderfolgenden Versuchen, während bei 4 Proben das Maximum bei Versuch II lag.

Patienten mit Leberzirrhose

Hier wurden folgende Amylasewerte gemessen:

Versuch I zwischen $7,0 \mu \text{ Mol/Min}$ und $224,7 \mu \text{ Mol/Min}$

Versuch II zwischen $7,15 \mu \text{ Mol/Min}$ und $287,5 \mu \text{ Mol/Min}$

Versuch III zwischen $5,8 \mu \text{ Mol/Min}$ und $294,4 \mu \text{ Mol/Min}$

Es ist zu bemerken, daß die Minimalwerte bei ein und demselben Patienten gemessen wurden; gleiches gilt für die Maximalwerte. Wie bei den Normalpersonen war auch bei Patienten mit Leberzirrhose in überwiegender Zahl (11 Patienten) ein Amylasehöchstwert bei Versuch III zu verzeichnen. 5 Patienten hatten die höchste Amylaseausscheidung bei Versuch II und 2 Patienten bei Versuch I. Die Abbildungen XII bis XIV und Tabelle V machen deutlich, daß von Versuch zu Versuch zunehmend eine Veränderung gegenüber dem Normalen auftrat. Dabei blieb die prozentuale Häufigkeit der Abweichung vom zulässigen Höchstwert immer gleich, die unter den Minimalwert stieg an.

Patienten mit Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Wie bei Patienten mit Leberzirrhose wurden auch hier sowohl die geringsten als auch die höchsten Meßergebnisse jeweils bei den gleichen Patienten festgestellt. Bei Versuch I ergaben sich Werte zwischen $2,25 \mu \text{ Mol/Min}$ und $140,75 \mu \text{ Mol/Min}$, bei Versuch II zwischen $5,6 \mu \text{ Mol/Min}$ und $726,0 \mu \text{ Mol/Min}$ und bei Versuch III zwischen $12,5 \mu \text{ Mol/Min}$ und $755,15 \mu \text{ Mol/Min}$. Von Versuch I zu Versuch III stiegen die Meßergebnisse bei 12 Patienten, während sie bei einem Patient geringer wurden. Bei 2 Patienten wurde die höchste Amylaseausscheidung in Versuch II erreicht.

In allen drei Versuchen traten jeweils etwa gleich große Schwankungen um die zulässigen begrenzenden Amylaseeinheiten auf (s.Tab.V und Abb. XII bis XIV).

Patienten mit Diabetes mellitus

Die Meßergebnisse bei Versuch I lagen zwischen $4,43 \mu$ Mol/Min und $107,65 \mu$ Mol/Min, bei Versuch II zwischen $21,9 \mu$ Mol/Min und $250,25 \mu$ Mol/Min und bei Versuch III zwischen $17,45 \mu$ Mol/Min und $238,15 \mu$ Mol/Min. Wieder stammen die bei allen Versuchen höchsten Meßdaten von einem Patient.

Ein Anstieg der Amylaseausscheidung von Versuch I bis Versuch III zeigte sich bei 13 Patienten, eine Verringerung bei 4 Patienten. Weitere 4 Patienten hatten die größte Amylaseausscheidung in Versuch II.

Bei Diabetikern wurden die geringsten Schwankungen gegenüber den Werten der Vergleichspersonen gemessen. Tabelle V und Abbildungen XII bis XIV machen dies deutlich.

Es folgt Tabelle V mit prozentualen Angaben über die Häufigkeit der außerhalb der Schwankungsbreite der gesunden Vergleichspersonen liegenden Werte.

		% außerhalb der Standardabweichung	% über der Standardabwg.	% unter der Standardabwg.
Ver- such I	Normal	3	0	3
	Leberzirrhose	12	6	6
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	21	8	13
	Diabetes	5	0	5
Ver- such II	Normal	3	3	0
	Leberzirrhose	17	6	11
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	26	13	13
	Diabetes	5	5	0
Ver- such III	Normal	0	0	0
	Leberzirrhose	22	6	16
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	26	13	13
	Diabetes	10	0	10

Tabelle V

Während in den graphischen Darstellungen für die drei Leberzirrhose-Patienten und einen Diabetiker, bei denen kein Parotisspeichel floß, für die Amylaseausscheidung jeweils der Wert Null angegeben wurde, sind diese 4 Patienten in Tabelle V nicht mit berücksichtigt.

Es folgen die graphischen Darstellungen der gemessenen Amylase-werte.

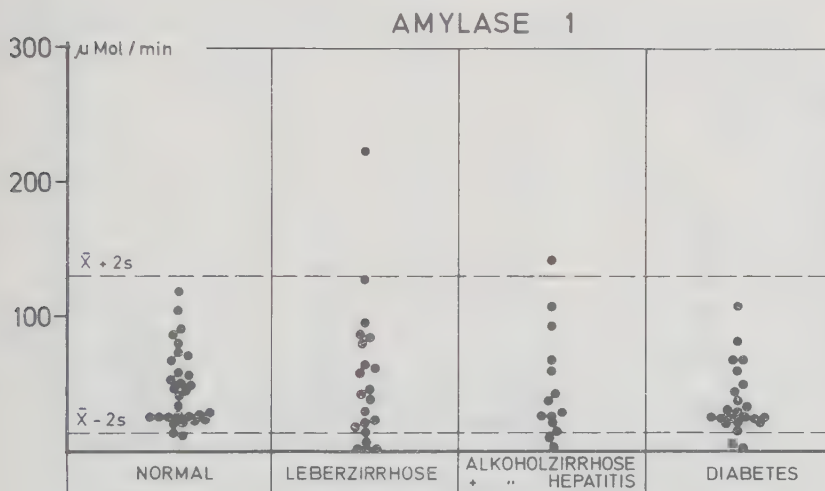


Abbildung XII

Amylase [μ Mol/Min] jeder einzelnen Speichelprobe bei Stimulation mit 1/2 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute (Versuch I)

$\bar{x} + 2s$ und $\bar{x} - 2s$ wurden berechnet unter Zugrundelegen einer logarithmisch normalen Verteilung.

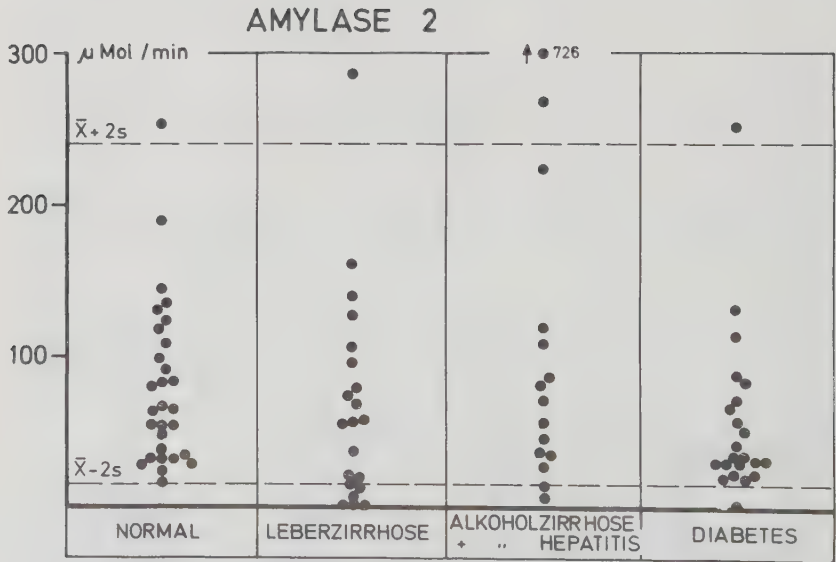


Abbildung XIII

Amylase bei Stimulation mit 1,0 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute (Versuch 11)

Darstellungsart wie Abb. XII

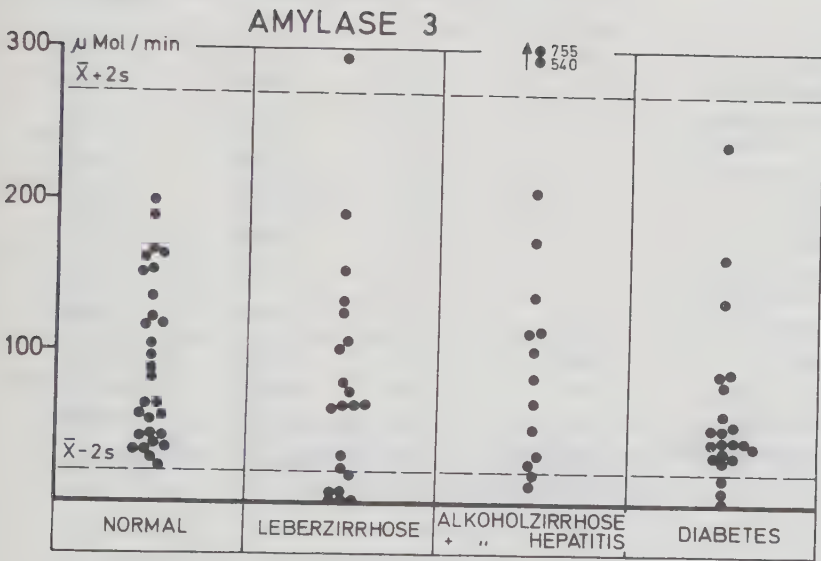


Abbildung XIV

Amylase bei Stimulation mit 1,0 ml 0,5%iger Zitronensäure pro Minute

Darstellungsart wie Abb. XII

4.4.2. Trypsin

Zur besseren Übersicht wurde eine Tabelle angefertigt. Sie zeigt die Trypsinausscheidung sämtlicher untersuchten Personen bei den einzelnen Versuchen.

		Proben		Mindest-	Höchst-
		ohne Trypsin	mit Trypsin	menge V/Min	menge V/Min
		in %	in %		
Ver- such I	Normal	30	70	0,00120	0,0480
	Leberzirrhose	61	39	0,00081	0,0056
	Alkoholzirrhose	40	60	0,00310	0,0550
	+ " hepatitis				
	Diabetes	47	53	0,00078	0,0101
Ver- such II	Normal	30	70	0,00420	0,0310
	Leberzirrhose	55	45	0,00140	0,0133
	Alkoholzirrhose	53	47	0,00310	0,0126
	+ " hepatitis				
	Diabetes	57	43	0,00068	0,0090
Ver- such III	Normal	30	70	0,00150	0,0190
	Leberzirrhose	55	45	0,00153	0,0112
	Alkoholzirrhose	60	40	0,00310	0,0189
	+ " hepatitis				
	Diabetes	33	67	0,00110	0,0120

Tabelle VI

Die folgende Abbildung gibt einen Überblick über die Trypsinausscheidung aller untersuchten Patienten des Versuch II.

Da aus der Tabelle und der Abbildung hervorgeht, daß nicht nur bei den einzelnen Gruppe der erkrankten Personen, sondern auch bei den gesunden Vergleichspersonen in sehr hohem Maße keine innerhalb der Auflösungsmöglichkeit der Meßapparatur liegende Trypsinausscheidung nachgewiesen werden konnte, wurde auf eine prozentuale Aufschlüsselung verzichtet, da sie wenig sinnvoll erscheint.

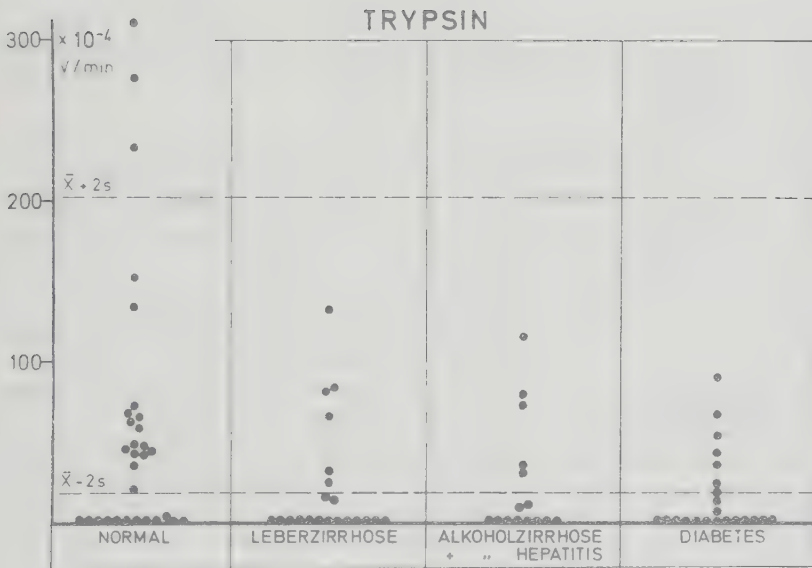


Abbildung XV

Trypsinausscheidung Versuch I

Aufgetragen sind die Meßergebnisse jeder einzelnen Speichelprobe. Für die Berechnung der Grenzen $\bar{x} + 2s$ und $\bar{x} - 2s$ wurde eine logarithmisch normale Verteilung zugrunde gelegt.

4.4.3. Chymotrypsin

Es folgt eine Übersichtstabelle für die Chymotrypsinausscheidung sämtlicher untersuchten Personen bei den einzelnen Versuchen.

		Proben ohne Chymotrypsin	Proben mit Chymotrypsin	mindestens	höchstens
		in %	in %	V/Min	V/Min
Ver- such I	Normal	66	34	0,00021	0,00470
	Leberzirrhose	94	6	0,00240	0,00240
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	67	33	0,00051	0,00440
	Diabetes	81	19	0,00089	0,00675
Ver- such II	Normal	83	17	0,00043	0,00161
	Leberzirrhose	94	6	0,00270	0,00270
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	93	7	0,00112	0,00112
	Diabetes	91	9	0,00025	0,00176
Ver- such III	Normal	80	20	0,00012	0,00492
	Leberzirrhose	100	0	0	0
	Alkoholzirrhose + " hepatitis	81	19	0,00065	0,00220
	Diabetes	86	14	0,00113	0,00138

Tabelle VII

Auf eine graphische Darstellung wurde verzichtet.

Außerhalb der bisher angeführten Gruppen wurden zwei Patientinnen mit Parotishypertrophie und zwei mit Hyperthyreose untersucht, die jedoch im Hinblick auf Volumen und zu untersuchende Substanzen keine Abweichungen von den Normalpersonen zeigten. Bei einer der Patientinnen mit Parotishypertrophie konnte jedoch Versuch III nicht mehr durchgeführt werden, da schon am Ende von Versuch II starke Schmerzen im Parotisbereich auftraten.

Bei allen Speichelproben wurde p_H -Wert orientierend bestimmt; er lag bei dem Vergleichskollektiv zwischen 6,5 und 7,2, bei Patienten mit Leberzirrhose zwischen 6,4 und 7,5 und bei Diabetikern zwischen 6,1 und 9,5. Er blieb bei den einzelnen Patienten immer konstant.

5. Diskussion

5.1. Salivolumen

5.1.1. Allgemeine Veränderungen

Die Menge des individuell pro Minute produzierten Speichels ist abhängig von der Art des gewählten Stimulans, dessen Menge und Konzentration (22,42), d.h. je stärker die Stimulation, umso höher die Fließrate (24). Dies gilt auch für Parotispeichel und geht hervor aus Tabelle VIII, in der die in der Literatur zu findenden Angaben über Parotispeichelfluß gesunder Versuchspersonen zusammengestellt sind. Während Stimulation wurden Werte zwischen 0,29 ml/Min und 2,03 ml/Min gefunden. Ein Vergleich zwischen den in der Literatur gefundenen Werten und denen der eigenen Untersuchung ist jedoch kaum möglich, da von der Mehrzahl der Voruntersucher keine Angaben über Konzentration und Menge des benutzten Stimulans gemacht wurden. Nur Mandel und Khurana (23) geben die Konzentration des gewählten Stimulans an (aber nicht die Menge), Schübel (34) nennt die verabreichte Menge, jedoch nicht die Konzentration. Es wird aber aus Tabelle VIII deutlich, daß 0,5%ige Zitronensäure keine maximale Anregung der Parotissekretion bewirkt. Bei Beibehaltung der in dieser Arbeit gewählten 0,5%igen Zitronensäure, läßt sich die Fließgeschwindigkeit kaum über 1 ml/Min (Versuch II und III) bei einseitiger Messung erhöhen, da schon dabei bei einigen Versuchspersonen starker Hustenreiz auftrat, der zum Abbruch der Untersuchungen zwang. Feststeht, daß bei doppelter Fließgeschwindigkeit des Stimulans die Speichelproduktion erhöht ist gegenüber einfacher Fließgeschwindigkeit. Dies gilt nicht nur für die Vergleichspersonen, sondern im wesentlichen auch für die Patientengruppen. Versuch II und III wurden unter identischen Bedingungen (jeweils doppelte Fließgeschwindigkeit gegenüber Versuch I) und sofort aufeinander folgend durchgeführt. Im Mittelwert unterscheidet sich der Saftfluß der Vergleichspersonen nur um 0,01 ml/Min. Daraus kann geschlossen werden, daß sich bei gleichförmiger Stimulation über einen längeren Zeitraum die Fließrate nur wenig ändert. Dies deckt sich mit den Untersuchungsergebnissen von Allen (2).

Autor	Unstimuliert ml/Min Mittelwert	SD	Stimuliert ml/Min Mittelwert	SD	Stimulans
Mason	0,15	0,03	1,08	0,22	Zitronensaft ohne nähere Angaben
Boyle (26) b					
Katz					
Mandel (17) b	0,02-0,15		--		--
Stüttgen					
Nassabi (45) b	0,135	0,025	--		--
Shannon	0,037	0,029			
Terry (39) a	0,026	0,017	--		--
Mason					
Harden (27) b	0,16	0,021	1,89	0,249	Zitronensaft ohne nähere Angaben
Shannon			1,91	0,74	saure Kirsch-
Freeman (40) b	--		2,08	0,74	bonbons
Mandel	0,07	0,04	0,29	0,13	0,5%ige Zitro-
Khurana (23) b			0,58	0,32	nensäure, ohne
			0,80	0,47	Mengenangaben
					1%ige Zitronen-
					säure
					2%ige Zitronen-
					säure
Schübel (34) b	0,053	0,034	0,516	0,248	4 50mg-Cebion- Tabletten (Merck)
Daniels					
Newbrun (6) b	--		0,29- 1,18		Zitronen- bonbons
Eigene				+0,07	0,5%ige Zitro-
Werte			0,17	-0,06	nensäure 1/2ml
a			0,23	+0,09	pro Minute
				-0,07	1 ml/Min
			0,24	+0,11	1 ml/Min
				-0,07	

Tabelle VIII

Bisherige Untersuchungen der Parotissekretion gesunder Personen

a : Messung der Sekretion einer Drüse

b : ohne Angaben, ob Sekretion ein- oder beidseitig registriert wurde

Vergleicht man die Parotissekretion der Patientengruppen mit der des Normalkollektivs, lassen sich bei allen Krankheitsbildern Abweichungen feststellen, die am deutlichsten bei stärkerer Stimulation zu erkennen sind (vgl.S.20).

5.1.2. Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Bei Patienten mit nicht durch Alkohol bedingter Leberzirrhose wurden überwiegend geringere Volumenmengen erreicht und der prozentuale Anteil der Personen, die unterhalb der für das Normalkollektiv errechneten Mindestsekretion liegt, steigt von 19% in Versuch I auf 38% in Versuch III an, d.h. bei 17% dieser Patientengruppe fällt die Sekretionsrate mit zunehmender Stimulation ab (s.auch S.14). Dies läßt vermuten, daß, entgegen dem Normalkollektiv, neben der allgemein geringeren Sekretionsrate auch "Ermüdungs"-Erscheinungen bei längerer Stimulation auftreten können.

Betrachtet man dagegen die Patientengruppe mit einer Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis, so erreicht diese gegenüber den Vergleichspersonen höhere Volumenmengen. Bei Erhöhung der Menge des verabreichten Stimulans zeigt die Gruppe der Alkoholiker außerdem einen stärkeren Anstieg des Volumens als das Vergleichskollektiv. So liegen in Versuch I schon 13% der untersuchten Alkoholiker über der für das Normalkollektiv berechneten Höchstsekretion, in Versuch II 36% und in Versuch III 29%.

Es läßt sich daraus erkennen, daß die Ätiologie der Leberzirrhose einen entscheidenden Einfluß auf die Parotisfunktion ausübt. Eine Zirrhose, die nicht aufgrund von Alkoholabusus entstanden ist, ist in 20-30% der Fälle gekoppelt mit einer Verminderung der Parotissekretion. Eine mögliche Erklärung könnte in Parenchymveränderungen der Parotis liegen. Bisher liegen hierzu keine pathologisch-anatomischen oder szintigraphischen Befunde vor. Für eine andere Drüse des Verdauungskanal, das Pankreas, wurden solche Veränderungen jedoch schon früher beschrieben (31,43). Funktionsuntersuchungen des exokrinen Pankreas bei Patienten mit posthepatitischer oder kryptogenetischer Zirrhose (11) zeigen im Hinblick auf die Flüssigkeitsausscheidung nach Sekretin im Mittelwert keinen Unterschied zur Volumenbildung bei Normalpersonen. Die vermehrte Volumenproduktion bei Alkoholikern, die auch in Bezug auf die Volumen-

produktion des Pankreas festgestellt wurde (11,12), hat vermutlich ihre Ursache in dem Alkoholabusus und nicht in der Leberzirrhose-Erkrankung. Bei chronischen Alkoholikern ist eine Schwellung der Parotis ein geläufiger klinischer Befund. Ob diese Vergrößerung Folge einer Hypertrophie des Drüsenkörpers ist, ist, soweit aus der Literatur zu entnehmen, nicht gesichert. Es wäre dies eine relativ einfache Erklärungsmöglichkeit für die gesteigerte Saftproduktion. Wie weiter unten besprochen, ist die Steigerung des Sekretflusses in vielen Fällen mit einer Verminderung der Ausscheidung von Eiweiß und/oder Amylase gekoppelt, so daß die alkoholbedingten Veränderungen nicht Folge einer Hypertrophie von Drüsenepithel mit normaler Funktion sein kann.

5.1.3. Veränderungen bei Patienten mit Diabetes mellitus

Ähnlich den Patienten mit Leberzirrhose zeigen auch Diabetiker im Durchschnitt geringere Volumenmengen als das Vergleichskollektiv. Der prozentuale Anteil der Patienten, der unterhalb der für das Normalkollektiv berechneten Mindestsekretion fällt, bleibt dabei über alle drei Versuche annähernd konstant (vgl.Tab.I). Die verminderte Volumensekretion bei Diabetikern wurde auch von Stern und Lederer (44) festgestellt, die für den Gesamtspeichel bei dieser Patientengruppe in 56,5% zutraf. Als eine mögliche Ursache kann die Polyurie genannt werden. Bei den untersuchten Patienten handelt es sich jedoch um Diabetiker, deren Stoffwechselsituation befriedigend war. Eine Exsikkose lag bei keinem der Patienten vor.

5.2. Speichelzusammensetzung

5.2.1. Allgemein

Shannon stellte fest, daß ein Anstieg des Speichelflusses immer eine Änderung der Speichelzusammensetzung bewirkt (38). Dawes und Jenkins untersuchten die Amylaseaktivität des Speichels nach Einwirkung unterschiedlicher Stimulantien (7) und konnten zwischen Amylaseaktivität und Fließrate keinen Zusammenhang feststellen, was Fließraten bis zu 1 ml/Min und größer als 5 ml/Min anbetrifft. Außerdem stellten sie eine Abhängigkeit der Amylaseaktivität vom Stimulans fest. Wiesmann und Mitarbeiter führten Messungen der Natrium-Konzentration des unstimulierten Parotisspeichels bei Patienten mit zystischer Pankreasfibrose durch (46), konnten aber keinen Konzentrationsunterschied gegenüber Vergleichspersonen feststellen.

5.3. Bikarbonatausscheidung und -Konzentration

5.3.1. Normalpersonen

Vergleichswerte für Bikarbonatausscheidung oder -Konzentration für stimulierten Parotisspeichel sind in der Literatur bisher nicht vorhanden. Shannon gibt für unstimulierten Parotisspeichel eine Konzentration von 1,04 m Eq/l an (36).

In den in dieser Arbeit durchgeführten Versuchen ändert sich die Bikarbonatkonzentration mit zunehmender Volumenausscheidung nicht signifikant.

5.3.2. Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Wie sich aus den Abbildungen S.23-25 ergibt, zeigen ca. 20% der Patienten mit Leberzirrhose unter stärkerer Stimulation eine Verminderung der Bikarbonatausscheidung. Dagegen lag bei 13% der Patienten mit Alkoholzirrhose oder -Hepatitis gleichbleibend während der drei Versuche eine Erhöhung der Bikarbonatsekretion gegenüber dem Vergleichskollektiv vor. Für die Bikarbonatkonzentration ergaben sich bei beiden Patientengruppen Werte innerhalb der normalen Schwankungsbreite. Dieses Ergebnis entspricht nicht dem der Funktionsprüfungen des exokrinen Pankreas (11), wo sich bei etwa 50% der Patienten mit Alkoholzirrhose eine Verminderung beider Größen einstellte.

5.3.3. Veränderungen bei Patienten mit Diabetes mellitus

In dieser Gruppe lag bei 24% die Bikarbonatausscheidung während Stimulation unter der $\bar{x} - 2s$ Grenze der Normalpersonen (s.S.26). Diese Änderung ist bei normaler Bikarbonatkonzentration im Parotisssekret Folge des eingeschränkten Saftflusses.

Aus diesen Ausführungen ergibt sich, daß keine der drei Patientengruppen Abweichungen der Bikarbonatkonzentration gegenüber dem Normalkollektiv zeigt.

5.4. Proteinausscheidung und -Konzentration

5.4.1. Allgemein

Parotisspeichel ist proteinarm (30). Nach Mandel und Thompson (24) steigt die Proteinkonzentration mit zunehmender Fließrate.

Zippel und Mitarbeiter stellten fest, daß der Gesamteiweißgehalt des Parotisspeichels vom Stimulans abhängig ist (48); so hat Pilocarpin stimulierter Speichel einen höheren Eiweißgehalt als mit Zitronensaft angeregter.

In Tabelle IX sind die in der Literatur angegebenen Werte der Proteinkonzentration des menschlichen Parotisspeichels angegeben.

Autor	Proteinkonzentration mg%	SD	Stimulans
Shannon (36)	234,6	40,4	unstimuliert
Shannon			
Terry (39)	231,0	104	unstimuliert
Zippel (48)	100-450		2 ml naturreiner Zitronensaft
Daniels			
Newbrun (6)	151,6	43,2	Zitronenbonbon
Eigene Werte			0,5%ige Zitronen-
Versuch I	59,6	18,1	säure 1/2 ml/Min
Versuch II	72,4	17,6	1 ml/Min
Versuch III	85,8	17,2	1 ml/Min

5.4.2. Normalpersonen

Bei 78% der untersuchten Personen stieg die Proteinausscheidung von Versuch zu Versuch an. 22% zeigten einen Anstieg von Versuch I zu Versuch II. Die Proteinkonzentration stieg bei 70% der Untersuchten. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem von Mandel und Thompson (24).

Die in Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Werten niedrige Eiweiß-Konzentration kann zum Teil durch unterschiedliche Methodik erklärt werden. Trübungseffekte sind hier ebenso zu nennen wie starke Änderung der Extinktionskoeffizienten in Abhängigkeit von der Aminosäurezusammensetzung der Proteine für Farbreaktionen bei anderen Methoden.

5.4.3. Änderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Aus den Abbildungen Seite 31,32,34,35 wird ersichtlich, daß sich bei Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose keine Änderung gegenüber dem Normalverhalten ergibt. Anders verhält es sich bei Patienten mit Alkoholzirrhose. Fast 50% der untersuchten Alkoholiker haben in Versuch I und II eine Proteinausscheidung, die deutlich

unter der $\bar{x}$ - 2s Grenze der Werte des Normalkollektivs liegt. Die Proteinkonzentration ist in den drei Untersuchungsphasen bei 40 - 50% der Probanden unter der $\bar{x}$ - 2s Grenze der Normalwerte. Die geringere Proteinkonzentration bei den Alkoholikern mit und ohne Leberzirrhose ist nicht nur Folge eines Verdünnungseffektes durch die über die Norm gesteigerte Sekretionsrate. Die Ursache für die verminderte Proteinausscheidung kann bisher nicht genau angegeben werden. Ein akuter Alkoholeffekt auf die Proteinausscheidung im Parotissekret scheidet bei den Untersuchungen jedoch aus. Bei chronischen Alkoholikern fand sich nach Pankreozyminstimulierung auch im Pankreassaft in einem relativ hohen Prozentsatz eine verminderte Proteinausscheidung gegenüber Kontrollen an Gesunden (11,12). Die gleichartige Änderung in beiden Verdauungsdrüsen bei chronischem Alkoholismus läßt an eine ähnliche Form einer metabolischen Schädigung denken.

5.4.4. Änderung bei Diabetikern

Auch bei Diabetikern ist die Proteinausscheidung geringer als bei den Vergleichspersonen. Bei 15-30% der Untersuchten liegt die pro Zeiteinheit ausgeschiedene Proteinmenge in den drei Untersuchungsperioden unter der $\bar{x}$ - 2s Grenze der Werte gesunder Probanden. Eine ähnliche Form einer metabolischen Schädigung kann Ursache dieser analogen Veränderungen beider Patientengruppen sein. Hinsichtlich der Sekretionsrate findet sich allerdings keine Parallelität zwischen beiden Gruppen.

5.5. α -Amylase

5.5.1. Allgemein

Kleinbaum und Etzold (18) stellten im Speichel eine große Schwankungsbreite der α -Amylaseaktivität fest. Sie führen dies auf die verschiedenen Steuerungsmechanismen der Speichelsekretion zurück. Glatzel stellte fest, daß mit kurzzeitigem Anstieg des Speichelflusses die Amylasekonzentration nahezu unverändert blieb (10). Die Untersuchungen von Dawes und Jenkins ergaben zwar zum Teil eine Abhängigkeit der Amylasekonzentration vom Stimulans und der Fließrate, jedoch nicht für Fruchtbonbons und Zitronensäure (7). Shannon fand in unstimuliertem Parotisspeichel für Amylase 291,2 Units/100 ml (SD 59,3) (39).

5.5.2. Amylaseausscheidung Normalpersonen

In der vorliegenden Arbeit stieg bei Normalpersonen in 26 Fällen die Amylaseausscheidung mit aufeinander folgenden Versuchen an. Berücksichtigt man den gleichzeitigen Anstieg der Volumensekretion (s.S.14), so stimmt das Ergebnis mit dem von Glatzel (10), Dawes und Jenkins (7) überein.

5.5.3. Veränderungen bei Patienten mit Leberzirrhose, Alkoholzirrhose und Alkoholhepatitis

Bei Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose wächst in aufeinanderfolgenden Versuchen die Zahl derer, die unter der $\bar{x} - 2s$ Grenze des Normalkollektivs liegt. Auch 13% der Patienten mit Alkoholzirrhose schieden in allen Versuchen Amylasemengen unterhalb der Mindestgrenze aus.

Bei den Funktionsuntersuchungen des exokrinen Pankreas von Alkoholikern und Patienten mit Leberzirrhose ergaben sich in Bezug auf die Amylaseausscheidung häufigere und stärker ausgeprägte Verminderungen (11). Hier ist ein paralleles Verhalten der Sekretionsleistung weniger deutlich als bei Betrachtung der Fließrate.

5.5.4. Veränderungen bei Diabetikern

Hier zeigten sich die geringsten Abweichungen vom Normalverhalten. In Versuch I und II lagen 5% außerhalb der Normalabweichung, in Versuch III 10%. Das Ergebnis entspricht Untersuchungen von Stern und Lederer, die im Gesamtspeichel von Diabetikern in 90% keine Abweichung vom Normalkollektiv feststellten (44).

5.5. Trypsin und Chymotrypsin

Wie aus Tabelle VII und VI hervorgeht, konnten in allen Versuchen bei 30% der Normalpersonen kein Trypsin und in ungefähr 80% kein Chymotrypsin festgestellt werden. Für die Patientengruppen ergab sich innerhalb des Auflösungsvermögens der Meßapparatur ein noch geringerer Ausscheidungsprozentsatz. Die gefundenen Trypsin- und Chymotrypsinaktivitäten sind so gering, daß es nicht ausgeschlossen erscheint, daß hier nur Schwankungen der Meßapparatur abgelesen wurden. Vergleichswerte in der Literatur sind nicht vorhanden.

6. Zusammenfassung

1. Es wurde geprüft, ob bei Patienten mit Leberschäden verschiedener Ätiologie und bei Diabetikern qualitative oder quantitative Änderungen der Parotissekretion nachzuweisen sind im Vergleich zu Personen ohne klinisch manifeste Erkrankungen.
Hierzu wurden Analysen des Parotisspeichels von 21 Patienten mit posthepatitischer oder kryptogener Leberzirrhose (Lz), 15 mit Alkoholzirrhose oder -Hepatitis (Az), 22 Diabetikern (D) und 30 gesunden Kontrollpersonen (K) durchgeführt. Bestimmt wurden Volumen und die Ausscheidung von Bikarbonat, Protein, α -Amylase sowie von Trypsin und Chymotrypsin.
Das Sekret wurde durch Aufsetzen einer nach Carlson-Crittenden modifizierten Kapsel auf den Ausführungsgang einer Drüse gewonnen. In drei aufeinanderfolgenden Versuchen von jeweils 20 Minuten Dauer am nüchternen Patienten diente zur Anregung des Speichelflusses 0,5%ige Zitronensäure. In Versuch I wurden pro Minute 1/2 ml Stimulans gegeben, in Versuch II und III 1 ml/Min.
2. Bei ca. 30% der Patienten mit nicht alkoholischer Leberzirrhose fand sich eine verminderte Parotissekretion im Vergleich zu K. Die Bikarbonatkonzentration ist bei Lz nicht abweichend von der des Normalkollektivs. Die Bikarbonatausscheidung pro Zeiteinheit ist parallel zu den Volumenwerten herabgesetzt. Im Hinblick auf die Proteinausscheidung und -Konzentration ergeben sich keine Unterschiede im Vergleich zu K. Die Amylaseausscheidung ist bei einem kleinen Teil der Patienten vermindert.
3. Patienten mit Alkoholzirrhose oder Alkoholhepatitis sezernierten im Durchschnitt höhere Volumennengen als das Vergleichskollektiv. Bei stärkerer Stimulierung lagen die Ausscheidungsraten bei 36% über denen gesunder Kontrollen. Die Bikarbonatkonzentration unterschied sich nicht von der der Vergleichspersonen. Durch die höheren Fließraten war die Bikarbonatausscheidung in 13% der Fälle erhöht. Die Proteinausscheidung und -Konzentration lagen deutlich unter den Vergleichswerten. In Versuch I jeweils bei 47%, in Versuch II bei 47% bzw. 40% und in Versuch III bei 33% bzw. 32%. Die Amylaseausscheidung war in allen Versuchen bei 13% der Alkoholiker vermindert.

4. Patienten mit Diabetes mellitus zeigten im Durchschnitt geringere Volumenmengen als das Vergleichskollektiv. In Versuch I und II lagen sie bei 36%, in Versuch III bei 31% unterhalb des Normalbereiches. Während die Bikarbonatkonzentration innerhalb der normalen Schwankungsbreite lag, war die Bikarbonatausscheidung bei dieser Patientengruppe am deutlichsten eingeschränkt. Proteinausscheidung und -Konzentration tendierten ebenfalls zu geringeren Werten, unter der Norm in Versuch I 15% bzw. 24%, in Versuch II 29% bzw. 19% und in Versuch III 10% bzw. 19% der Speichelproben. Die Werte für Amylase lagen mit 90-95% innerhalb des Normalbereichs.
5. Bei allen Patienten konnten nur unbedeutende Mengen an Trypsin und Chymotrypsin gefunden werden. Es ist fraglich, ob die sehr geringen Proteaseaktivitäten tatsächlich den beiden Enzymen zuzuordnen sind.
6. Aus dem Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Befunden aus der Literatur zum Verhalten der exkretorischen Pankreasfunktion ergeben sich bei chronischen Alkoholikern Parallelen. Sowohl die Parotis als auch das Pankreas zeigen bei einem größeren Teil dieser Patienten über die Norm erhöhte Sekretionsmengen bei einer Einschränkung der Proteinausscheidung.

7. Literaturverzeichnis

- 1) Adlin, E.V., Channick, B.J. und Marks, A.D.:
Salivary Sodium-Potassium Ratio and Plasma Renin Activity
in Hypertension
Circulation, Vol.XXXIX (May 1969)
- 2) Allen, F.:
The Secretory Activity of the Parotid Gland
Quart.J.Exper.Physiol. 19:337 (1929)
- 3) Beisenherz, G., Boltze, H.J., Bücher, Th., Czock, R., Garbade, K.H., Meyer-Arendt, E., Pfeleiderer, G.:
Diphosphofructose-Aldose, Phosphoglyceraldehyd-Dehydrogenase, Milchsäure-Dehydrogenase, Glycerophosphat-Dehydrogenase und Pyruvat-Kinase aus Kaninchenmuskulatur in einem Arbeitsgang
Z.Naturforsch. 86,555 (1933)
- 4) Bernfeld, P.:
Alpha-Amylase, In: Colwick, C.O., Kaplan, N.O.
Methods in enzymology, Vol. 1,149 (1955) New York
- 5) Chang, M. und Leeman, S.E.:
Isolation of a Sialogogic Peptide from Bovine Hypothalamic Tissue and its Characterization as Substance P
J.Biol.Chem.Vol.245, No.18, 4784 (1970)
- 6) Daniels, T.E. und Newbrun, E.:
Measurement of Protein and Free and Bound Carbohydrate in Human Parotid Saliva
Arch.Oral.Biol. 11:1171 (Nov.1966)
- 7) Dawes, C., und Jenkins, G.N.:
The Effect of Different Stimuli on the Composition of Saliva in Man
J.Physiol. 170:86 (1964)
- 8) Fridrich, R. und Wey, W.:
Beitrag zur Szintigraphie der Speicheldrüsen
Schweizerische Medizinische Wochenschrift 98, Nr.9,335 (1968)

- 9) Gigon, A. :
Handbuch der Inneren Medizin, 4.Auflage Bd.3-Verdauungsorgane, 26
- 10) Glatzel, H. :
Wirkungen von Gewürzen auf die Verdauungsfunktion
Materia Medica Nordmark XX/5: 245 (Mai 1968)
- 11) Goebell, H., CH.Bode, U.Leppler, G.A.Martini :
Funktionsuntersuchungen des exokrinen Pankreas bei Leberzirrhose verschiedener Ätiologie, Hämochromatose und nach portocavalem Shunt
Acta Hepato-Splenologica Vol. 18 437 (1970)
- 12) Goebell, H., Ch.Bode, R.Bastian, G. Strohmeier :
Klinisch asymptomatische Funktionsstörungen des exokrinen Pankreas bei chronischen Alkoholikern
Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 15 808 (April 1970)
- 13) Hanson, R.W. :
Secretion of Amino Acids in Dog Parotid Saliva
Am.J.Phys. 214:168 (Mai 1968)
- 14) Hering, H.J. :
Untersuchungen zur Frage proteolytischer Proenzyme im menschlichen Nüchternspeichel
Stoma 20:28 (Feb.1967)
- 15) Hodes, M.E. :
Carbon dioxide content (titrimetric) In:Reiner, M; Standard methods of clinical chemistry
Academic Press, Inc., New York 1953
- 16) Hummel, B.C. :
A modified spectrophotometric determination of chymotrypsin, trypsin and thrombin
Canad.J.Biochem.Physiol. 37,1393 (1955)

- 17) Katz, R.L. und Mandel, I.D. :
Action and Interaction of Isoproterenol and Alpha and Beta
Adrenergic Blockers on Parotid and Submaxillary Secretions
in Man
Proc.Soc.Exp.Biol. 128,1140 (1968)

- 18) Kleinbaum, H. und Etzold, M. :
Über den Einfluß bedingter Reflexe auf die α -Amylase-
Aktivität im Speichel gesunder Kinder
Z.Kinderheilk. 107,279 (1970)

- 19) Leemann, S.E. und Hammerschlag, R. :
Stimulation of Salivary Secretion by a Factor Extracted
from Hypothalamic Tissue
Endocrinology 81:803 (Okt. 1967)

- 20) Lembeck, F. und Starke, K. :
Substanz P und Speichelsekretion
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. u. exp. Path. 259,375
(1968)

- 21) Lorenz, W., Heitland, St. und Werle, E. :
Histamin in Speicheldrüsen, Tonsillen und Thymus und adap-
tative Histaminbildung in der Glandula submaxillaris
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. u. exp. Path. 259,319
(1968)

- 22) Louridis, O., Demetriou, N. und Bazopoulou-Kyrkanides, E. :
Chewing Effects on Secretion Rate of Stimulated Human Mixed
Saliva
Arch. Oral. Biol. 14:1132 (Sept. 1969)

- 23) Mandel, I.D. und Khurana, H.S. :
The Reaction of Human Saliva γ A Globulin and Albumin to
Flow Rate
Arch. Oral. Biol. Vol. 14 1433 (1969)

- 24) Mandel, I.D., Thompson, R.H., Jr. und Ellison, S.A. :
Studies on the Mucoproteins of Human Parotid Saliva
Arch. Oral. Biol. Vol. 10 499 (1965)
- 25) Mangos, J.A. und Mc Sherry, N. :
Micropuncture Study of Sodium and Potassium Excretion in
Rat Parotid Saliva : Role of Aldosterone
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. Vol. 132, Nr. 2 (Nov. 1969)
- 26) Mason, D.K., Boyle, J.A., Harden, R.M., Duncan, A.M. und
Greig, W.R. :
The Influence of Flow Rate on the Concentration of Uric
Acid in Human Parotid and Submandibular Saliva
J. dent. Res. 1439 (Sept. - Okt. 1966)
- 27) Mason, D.K., Harden, R.McG. und Alexander, W.D. :
The Influence of Flow Rate on the Salivary Jodide Concen-
tration in Man
Arch. Oral. Biol. Vol. 11 235 (1966)
- 28) Miles, P.W. und Sloviak, D. :
Transport of Whole Protein Molekules from Blood to Saliva
of a Plant-Bug
Experientia 26:611 (Juni 1970)
- 29) Morris, J.L. und Way, C.T. :
Further Observations on Chemical Constituents of Saliva
J. Biol. Chem. 59:XXVI (1924)
- 30) Nash, L. und Morrison, F. :
Functions of the Parotid Gland
Ann. Otol. Rhinol. Lar. 58,976 (1949)
- 31) Poggenpohl, S.M. :
Zur Frage der Veränderungen des Pankreas bei Leberzirrhose
Virchows Arch. path. Anat. 196,466 (1909)

- 32) Schneyer, L.H. :
Secretory processes in perfused excretory duct of rat
submaxillary gland
Am. J. Physiol. 215 (3), 664 (1968)
- 33) Schön, H. :
Colorimetrische Bestimmungen der Amylase in Duodenalsaft.
In: Die intraduodenale Enzymbestimmung als direkte
Pankreasprüfung
Europäisches Pankreassymposium, Erlangen 1963
- 34) Schübel, F. :
Über die Na- und K- Ausscheidung durch die Parotis sowie
über das Verhalten der Fließrate während der Schwangerschaft
Dtsch. Zahnärztl. Z. 25,737 (1970)
- 35) Schwert, G.W., Takanaka, Y. :
Spectrophotometric determination of trypsin and chymotrypsin
Biochim. Biophys. Acta 16,570 (1955)
- 36) Shannon, I.L. :
A Formula for Human Parotid Fluid Collected without
Exogenous Stimulation
Arch. Oral. Biol. Vol. 19,309 (1966)
- 37) Shannon, I.L. :
Short Communication
Climatological Effects on Human Parotid Gland Function
Arch. Oral. Biol. Vol. 11,451 (1966)
- 38) Shannon, I.L. :
Sodium and potassium levels of human whole stimulated
saliva collected under two forms of stimulation from
subjects in a select age group
J. dent. Res. 37,391 (1958)

- 39) Shannon, I.L. und Terry, J.M. :
Parotid Fluid and Serum Uric Acid and Total Protein in
Relation to Dental Caries Experience
Arch. Oral. Biol. Vol. 11,743 (1966)

- 40) Shannon, I.L. und Freeman, R.M. :
Effects of Probenicid and Haemodialysis on Human Parotid
Saliva Fluid Uric Acid
Arch. Oral. Biol. 12:291 (1967)

- 41) Shannon, I.L., Pigmore, J.R. und Howard Chauncy :
Modified Carlson-Crittenden Device for the Collection
of Parotid Fluid
J. dent. Res. Vol. 41, Nr. 4 (Juli, August 1962)

- 42) Steiner, J.E., Birnbaum, D., Karmeli, F. und Cohen, S. :
Effect of Diazepam on Human Salivary Secretion
Digestion 3:262 (1970)

- 43) Steinhaus, F. :
Über das Pankreas bei Leberzirrhose
Dtsch. Arch. klin. Med. 74 537 (1902)

- 44) Stern, Lederer :
Changes in the Salivary Secretion Affected by Systemic
Disease
J. Am. Med. Ass. 43:1765 (1904)

- 45) Stüttgen, G., Nassabi, M. und Herrmann, F. :
Der Einfluß trockener Wärmeexposition auf die Parotis-
speichelsekretion unter besonderer Berücksichtigung der
konstitutionellen Neurodermitis
Arch. für klin. u. exp. Dermatologie 231 (1968)

- 46) Wiesmann, U.N., Boat, T.F. und die Sant'Agnese, P.A. :
Sodium concentration in unstimulated parotid saliva and
oral mucosa in normal subjects and in patients with cystic
fibrosis
J. Pediat. Vol. 76 444 (März 1970)
- 47) Windeler, A.S. und Shannon, I.L. :
The Precipitation of Protein from Parotid Fluid
J. dent. Res. 45:1784 (1966)
- 48) Zippel, R., Meyer, P., Schübel, F., Bietz, G. :
Zur Elektrophorese des Parotissekretes
I. Mitteilung
Z. f. Lar. Rhin. Otol. 48. Jhg. 500 (Juli 1969)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Ch. Bode für die freundliche Überlassung des Themas sowie den Rat und die Unterstützung, die er mir bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit angedeihen ließ.

Für das Referat danke ich Herrn Prof. Dr. med. Ch. Bode, für das Correferat Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Hering.

Lebenslauf

Geboren am 12.6.1946 in Schlüchtern

1951 - 1956 Besuch der Volksschule Schlüchtern

1956 - 1965 Besuch der Ulrich-von-Hutten-Schule Schlüchtern
(Abitur)

1965 - 1970 Studium der Zahnheilkunde an der Phillips-
Universität Marburg

26.3.1966 Naturwissenschaftliche Vorprüfung

23.3.1968 Zahnärztliche Vorprüfung

27.11.1970 Zahnärztliche Prüfung

1971 - 1974 als Assistentin in einer zahnärztlichen Praxis
in Peißenberg/Obb. tätig

derzeit Hausfrau

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten

Bommer, Dimroth, Haan, Havemann, Herfrath, Hering, Hennis,
Hohorst, Janke, Kamke, Karlson, Korb, Kreutz, Lehmann-Grube,
Mahr, Mann, Niemeyer, Pantke, Petry, Pfütz, Rodek, Rohen,
Rosemann, Salfeld, Schiff, Schimassek, Schneider, Seidel,
Siegert, Spiegelberg, Staib, Strohmeier, Vogt, Walcher,
Witzel, Zilliken.

Copie - Center 2000
852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30